

**ІНСТРУКЦІЯ****для медичного застосування|вживанню| препарату  
ЛЕВОФЛОКСАЦИН -ЗДОРОВ'Я,  
(LEVOFLOXACIN -ZDOROVYE)****Загальна|спільна| характеристика:**

**міжнародна та хімічна назви:** levofloxacin; (-)-(S)-9-фтор-2,3-дигідро-3-метил-10-(4-метил-1-піперазиніл)-7-оксо-7Н-піридол[1,2,3-de]1,4-бензоксазин-6-карбоксило-вая кислота гемігідрат|;

**основні фізико-хімічні|фізико-хімічні| властивості:** таблетки, вкриті оболонкою, від світло-жовтого до жовтого кольору, |таблетки|вкриті оболонкою|із| двоопуклою поверхнею. На поверхні таблеток допускається мармуровість і вкраплення. На поперечному розрізі видно два шари;

**склад:** 1 таблетка |таблетку| містить левофлоксацину| гемігідрату у перерахуванні на левофлоксацин–250 або 500 мг;

**допоміжні речовини:** целюлоза мікрокристалічна (МКЦ 101), крохмаль кукурудзяний, гіпромелоза, магнію стеарат|, натрію кроскармелоза, тальк, кросповідон, титану діоксид (E171) тартразин (E 102).

**Форма випуску.** Таблетки|таблетки|, вкриті оболонкою.

**Фармакотерапевтична група.** Антибактеріальні засоби групи хінолонів. Фторхінолони.

Код АТС J01M A12.

**Фармакологічні властивості.**

**Фармакодинаміка.** Синтетичний антибактеріальний засіб широкого спектра дії. Фторхінолон III покоління, S-енантіомер| офлоксацину|. Інгібує бактеріальні ферменти, необхідні для реплікації, транскрипції, репарації і рекомбінації ДНК - топоізомерази| IV та ДНК-гіразу| (топоізомерази| II типу), запобігаючи подальшому|дальшому| розмноженню бактерій. Активний щодо аеробних грампозитивних бактерій:

*Enterococcus faecalis, Staphylococcus aureus* (метициліночутливі| штами), *Staphylococcus saprophyticus, Streptococcus pneumoniae* (зокрема пеніцилінстійкі| штами), *Streptococcus pyogenes*; і аеробних грамнегативних бактерій: *Enterobacter cloacae, Escherichia coli, Haemophilus influenzae, Haemophilus parainfluenzae, Klebsiella pneumoniae, Legionella pneumoniae, Moraxella catarrhalis, Proteus mirabilis, Pseudomonas aeruginosa, Chlamydia pneumoniae, Mycoplasma pneumoniae*.

Щодо аеробних грампозитивних бактерій: *Staphylococcus epidermidis* (метициліночутливі| штами), *Streptococcus* (групи C/F і G), *Streptococcus agalactiae, Streptococcus miller, Viridans group streptococci, Clostridium perfringen* і аеробних грамнегативних бактерій: *Acinetobacter baumannii, Acinetobacter lwoffii, Bordetella pertussis, Citrobacter (diversus) koseri, Citrobacter freundii, Enterobacter aerogenes, Enterobacter agglomerans, Enterobacter sakazakii, Klebsiella oxytoca, Morganella morganii, Pantoea (Enterobacter) agglomerans, Proteus vulgaris, Providencia rettgeri, Providencia stuartii, Pseudomonas fluorescens, Seratia marcescen* в більшості випадків ( $\geq 90\%$ ) у дослідях *in vitro* встановлені|установлені| мінімальні ефективні концентрації левофлоксацину|, проте|однак| ефективність і безпека його клінічного застосування|вживання| у терапії інфекцій, спричинених|спричинених| зазначеними збудниками, у адекватних контрольованих дослідженнях не встановлені|установлені|. У концентраціях, що еквівалентні або перевищують пригнічуючі концентрації левофлоксацину, щодо щодо |мікроорганізмів, виявляє|робить,виявляє,чинить| бактерицидну дію. Може бути ефективний щодо мікроорганізмів, стійких до аміноглікозидів|, макролідів та бета-лактамних| антибіотиків (зокрема до пеніциліну). Не діє на спірохети.

У дослідях *in vitro* резистентність до левофлоксацину| формується рідко. Між левофлоксацином| та іншими фторхінолонами| відзначається перехресна резистентність бактерій, разом з|поряд з,поряд із| тим деякі стійкі до інших фторхінолонів| мікроорганізми можуть бути чутливі до левофлоксацину|. Як і при застосуванні|вживанні| інших фторхінолонів|, окремі штами *Pseudomonas aeruginosa* можуть швидко набувати резистентності при лікуванні левофлоксацином|.

Ефективність левофлоксацину| (500 мг/добу, 7-14 днів) при лікуванні негоспітальної бактеріальної пневмонії, спричиненої *Chlamydia pneumoniae, Mycoplasma pneumoniae* і *Legionella pneumoniae* склала 96%, 96% і 70% відповідно; ступінь|міра| мікробіологічної ерадикації склав залежно від збудника:

*Haemophilus influenzae* – 98%, *Streptococcus pneumoniae* – 95%, *Staphylococcus aureus* – 88%, *Moraxella catarrhalis* – 94%, *Haemophilus parainfluenzae* – 95%, *Klebsiella pneumoniae* – 100%. Ефективність левофлоксацину (750 мг/добу, 10±4,7 днів) у відкритому/відчиненому/рандомізованому/клінічному дослідженні при лікуванні інфекційних уражень шкіри і м'яких тканин склала 84,1%.

**Фармакокінетика.** Після/потім/ прийому внутрішньо швидко та повністю всмоктується з/із шлунково-кишкового тракту, абсолютна біодоступність складає 99%. Максимальна концентрація у крові досягається через 1-2 год, одночасний прийом їжі трохи (на 14%) знижує її та збільшує (на 1 год) час її досягнення. Фармакокінетика левофлоксацину має лінійний характер/вдачу/. Постійна концентрація в плазмі досягається через 48 год при прийомі 500-750 мг 1 раз на добу і складає: при прийомі 500 мг/добу - 5,7±1,4 мкг/мл, при прийомі 750 мг/добу - 8,6±1,9 мкг/мл. Об'єм/обсяг/ розподілу – 74-112 л. Широко розподіляється в тканинах організму, добре проникає в тканину легенів (концентрація в легенях в 3-5 разів вища, ніж у плазмі). Зв'язок з/із білками крові (переважно з/із альбумінами) складає незалежно від концентрації левофлоксацину 24-38%.

В організмі практично не метаболізується і не перетворюється на свій енантіомер (D-офлоксацин). Метаболітами є/з'являються,являються/ дисметил-левофлоксацин та левофлоксацин N-оксид, які складають менше 5% кількості препарату, який виводиться з/із сечею. Період напіввиведення складає 6-8 год. Виводиться переважно нирками/бруньками/ в незміненому вигляді/виді/ (близько 87% дози протягом 48 год), незначна кількість з/із фекаліями (менше 4% протягом 72 год). Загальний/спільний/ кліренс - 144 - 226 мл/хв, нирковий кліренс -96-142 мл/хв, екскреція здійснюється шляхом клубочкової фільтрації та канальцевої секреції. Незначна кумуляція левофлоксацину спостерігається при прийомі у дозі 500 мг 2 рази на добу.

Фармакокінетика левофлоксацину не залежить від віку, статі/статі/ та раси пацієнта. У/в,біля/ пацієнтів з/із порушенням функції нирок/бруньок/ (кліренс креатиніну 50 мл/хв) кліренс левофлоксацину значно знижується/знижений/ і збільшується період його напіввиведення, що вимагає корекції дози. Гемодіаліз і тривалий амбулаторний діаліз не виводять левофлоксацин з організму.

**Показання до застосування.** Легкі, середньої тяжкості/тягаря/ та тяжкі/тяжкі/ інфекції, спричинені/спричинені/ чутливими штамами мікроорганізмів: гострий синусит (гайморит), загострення хронічного бронхіту, негоспітальна пневмонія, інфекції шкіри і м'яких тканин, неускладнені та ускладнені інфекції сечових шляхів/колій,доріг/ в.т.ч. пієлонефрит, септицемія/бактеріємія; інтраабдомінальні інфекції.

**Спосіб застосування/вживання/ та дози.** Призначають дорослим незалежно від прийому їжі, раз або двічі на добу. Таблетки/таблетки/ковтають цілими, не розжовуючи і запиваючи достатньою кількістю рідини (повний/цілковитий/ стакан/склянка – 240 мл). Доза препарату, кратність та тривалість застосування/вживання/ залежать від типу, тяжкості/тягаря/ інфекції та чутливості збудника. Для дорослих з нормальною функцією нирок/бруньок/ звичайно рекомендують наступні/слідуючі/ схеми лікування:

із/

Показання/показники,показання/	Добова доза, мг	Кратність прийому на добу	Тривалість лікування, дні
Гострий синусит	500	1 раз	10-14
Загострення хронічного бронхіту	250-500	1 раз	7-10
Позагоспітальні пневмонії	500-1000	1-2 рази	7-14
Інфекції шкіри і м'яких тканин	500-1000	1-2 рази	7-14
Неускладнені інфекції сечових шляхів/колій,доріг/	250	1 раз	3
Ускладнені інфекції сечових шляхів/колій,доріг/, включаючи пієлонефрит	250	1 раз	7-10
Септицемія/бактеріємія	500-1000	1-2 рази	10-14
Інтраабдомінальні інфекції (комбінована терапія)	500	1 раз	7-14

При порушенні функції нирок|бруньок| потрібне зниження дози левофлорсацину| залежно від кліренсу креатиніну. Звичайно рекомендують наступні|слідуючі| схеми лікування:

Кліренс креатиніну	Режим дозування (залежно від типу та тяжкості тягаря  інфекції)		
50-20 мл/хв.	перша доза: 250 мг наступні наступні : 125 мг/24 год	перша доза: 500 мг наступні наступні : 250 мг/24 год	перша доза: 500 мг наступні наступні : 250 мг/12 год
19-10 мл/хв.	перша доза: 250 мг наступні наступні : 125 мг/48 год	перша доза: 500 мг наступні наступні : 125 мг/24 год	перша доза: 500 мг наступні наступні : 125 мг/12 год
10 мл/хв та при діалізі	перша доза: 250 мг наступні наступні : 125 мг/48 год	перша доза: 500 мг наступні наступні : 125 мг/24 год	перша доза: 500 мг наступні наступні : 125 мг/24 год

Після|потім| проведення гемодіалізу або хронічного амбулаторного перитоніального| діалізу призначення додаткових доз не потрібне.

Корекція дози також не потрібна у|в,біля| пацієнтів з|із| порушеною функцією печінки та у|в,біля| літніх|літніх| хворих з|із| нормальною функцією нирок|бруньок|.

Лікування препаратом після|потім| нормалізації температури тіла або підтвердження мікробіологічними тестами ерадикації збудників інфекції слід продовжити протягом 48-72 год.

**Побічна дія.** Частота побічних реакцій у клінічних випробуваннях левофлорсацину| склала 6,3% незалежно від дози препарату.

*З боку травної системи:* нудота (7,2%), діарея (5,6%), запор (3,2%), біль у животі (2,5%), диспепсія (2,4%), блювання (2,3%), метеоризм (1,5%), менше 1%: шлунково-кишкові кровотечі, псевдомембранозний| коліт, підвищення активності амінотрансфераз| у крові, жовтяниця|жовтуха|, порушення функції печінки, холелітіаз, напади порфірії| у|в,біля| хворих з її наявністю.

*З боку центральної та периферичної нервової системи:* головний біль (6,4%), порушення сну| (4,6%), запаморочення (2,7%), втома (1,2%), порушення смакової чутливості| (1%); менше 1%: астения, порушення координації, судоми, порушення мови|промови|, тремор, сплутаність ість свідомості, агресія, збудження, тривожність, анорексія, депресія, емоційна|емоціональна| лабільність, галюцинації, порушення концентрації уваги, манія, нервозність, параноя, порушення мислення, незвичайні|незвичні| сновидіння, порушення слуху|чутки| та зору.

*З боку кістково-м'язової системи* (менше 1%): міалгія, артралгія, артрит, артроз, м'язова слабкість, остеомієліт|, синовіт|, тендиніт|, рабдоміоліз|, гіперкінези; дуже рідко – розрив сухожилля.

*З боку серцево-судинної системи і крові* (менше 1%): артеріальна гіпертензія, гіпотензія (зокрема ортостатична), серцева|сердечна| недостатність, аритмія, тахікардія, подовження|видовження| інтервалу QT на ЕКГ, васкуліт, тромбоцитопенія, лейкопенія, агранулоцитоз, гемолітична анемія, еозинфілія|, нейтропенія, панцитопенія.

*З боку сечостатевої системи:* вагініт (1,8%), менше 1%: свербіж в області геніталій, порушення еякуляції, підвищення рівня креатиніну у сироватці крові, порушення функції нирок|бруньок|, інтерстиціальний нефрит, гостра ниркова недостатність, гематурія.

*З боку респіраторної системи:* синусит (1,3%), риніт (1%), менше 1%: гострий респіраторний дистресс-синдром, кашель, задишка, гіпоксія, дихальна недостатність.

*З боку шкірних|шкіряних| покривів/алергічні реакції:* свербіж|сверблячка, зуд| (1,3%), висип (1,2%), менше 1%: лущення шкіри, виразка шкіри, кропив'янка|кропивниця|, підвищення потовиділення|випоту|; рідко – набряк шкіри і слизових оболонок, токсичний епідермальний некроліз і ексудативна мультиформова еритема, анафілактичний шок, анафілактоїдна| реакція, алергічний пневмоніт, дисфонія, синдром Стівенса-Джонсона.

*Інші:* біль у грудях (1,2%) та у спині (1,1%), менше 1%: гіпер-| або гіпокаліємія, дегідратація, гіпо-| або гіперглікемія, посилення цукрового діабету, зниження маси тіла, пропасниця|пропасниця|, вторинна|повторна| інфекція.

**Протипоказання.** Підвищена індивідуальна чутливість до хінолонів або до допоміжних компонентів

препарату; епілесія; наявність побічних реакцій з боку сухожилля при [на фоні] попередньому лікуванні хінолонами; одночасний прийом алкоголю; вагітність, період годування груддю, дитячий вік до 18 років.

**Передозування.** Симптоми: задишка, запаморочення, сплутаність спутана свідомості, тремор, судоми, нудота, блювання, ерозія слизових оболонок, подовження видовження інтервалу QT на ЕКГ. Лікування: промивання шлунку, адекватна гідратаційна терапія, ретельне спостереження за функцією серцево-судинної системи (включаючи ЕКГ) та симптоматичне лікування. Для захисту слизової шлунку призначають антацидні засоби. Діаліз не ефективний, специфічний антидот не відомий.

**Особливості застосування|вживання|.** До початку|розпочала,зачала| терапії слід провести тести для ідентифікації збудника захворювання та оцінки чутливості до левофлоксацину|. Лікування може бути почато до отримання|здобуття| результатів тестів з|із| подальшою|наступною| корекцією терапії. Тестування, що проводиться періодично під час лікування, дозволяє одержати|отримати| інформацію про чутливість патогенного мікроорганізму, яка зберігається або про появу бактеріальної резистентності.

З|із| обережністю призначають левофлоксацин| хворим з|із| атеросклерозом судин|посудин| головного мозку, порушеннями мозкового кровообігу, діагностованими або передбачуваними захворюваннями ЦНС|, що супроводжуються|супроводяться| зниженням порогу судомної готовності (зокрема при одночасному прийомі лікарських засобів, що знижують поріг судомної активності) або судомними синдромами невстановленої етіології, при недостатності глюкозо-6-фосфатдегідрогенази| (можливий гемоліз). У|в,біля| хворих з|із| порушеною функцією нирок|бруньок| до початку лікування та під час терапії необхідне клінічне спостереження з|із| проведенням відповідних лабораторних досліджень. У|в,біля| хворих із|із| зниженням функції нирок|бруньок| (кліренс креатиніну  $\leq 50$  мл/хв) щоб уникнути кумуляції необхідна корекція дози.

Не дивлячись на те, що розчинність левофлоксацину| вища, ніж інших хінолонів, під час лікування необхідно підтримувати адекватну гідратацію щоб уникнути утворення надмірно|надлишково| концентрованої сечі (пацієнт повинен бути попереджений про доцільність рясного|багатого| пиття|питва|).

Не рекомендується призначати левофлоксацин| одночасно з лікарськими засобами, що подовжують інтервал QT, зокрема з|із| антиаритмічними препаратами IA і III класу, а також за наявності у|в,біля| пацієнта факторів|факторів| ризику розвитку мерехтіння-трепетання шлуночків (гіпокаліємія, виражена|вказана,висловлена| брадикардія, кардіоміопатія).

Тяжкі|тяжкі| фатальні реакції гіперчутливості на фоні|на фоні| лікування левофлоксацином|, як і іншими хінолонами, частіше розвиваються після|потім| прийому першої дози, але|та| можливі і при повторних дозах. При перших проявах|виявах| шкірного|шкіряного| висипу або інших симптомів гіперчутливості препарат слід негайно відмінити|скасувати| і вжити необхідні заходи. Під час лікування слід уникати дії прямих сонячних променів або штучного ультрафіолетового опромінення|опромінення|.

При виникненні під час або після|потім| лікування левофлоксацином| діареї, необхідно виключити псевдомембранозний| коліт (при цьому потрібна негайна відміна препарату і призначення відповідної терапії). При появі під час лікування або після|потім| лікування болей, запалення в сухожиллях або розриву сухожилля слід негайно припинити прийом препарату, пацієнт повинен знаходитись|перебувати| у спокої і уникати фізичних навантажень до повного|цілковитого| зникнення симптомів та виключення|винятку| діагнозів «тендиніт|» і «розрив сухожилля».

При необхідності одночасного застосування|вживання| левофлоксацину| і теофіліну| необхідно враховувати ризик посилення побічних реакцій теофіліну|, зокрема розвиток судом. При одночасному застосуванні|вживанні| левофлоксацину| і варфарину| необхідний моніторинг показників коагуляції та можливих ознак кровотечі.

У|в,біля| хворих на цукровий діабет на фоні|на фоні| лікування левофлоксацином| рекомендується ретельний моніторинг рівня глюкози в крові.

Як і при лікуванні будь-яким антибактеріальним препаратом, доцільно періодично проводити оцінку функцій ниркової, печінкової систем організму та показників крові.

*Вік до 18 років.* Безпека і ефективність застосування|вживання| левофлоксацину| у віці до 18 років в клінічних дослідженнях не вивчені. Слід враховувати, що подібно до усіх хінолонів, препарат може

спричинити викликання пошкодження|ушкодження| хрящової тканини, яка формується та розвивається. Застосування|вживання| в період вагітності і годування груддю. Препарат протипоказаний при вагітності (безпеку застосування|вживання| не встановлено|установлено). При необхідності застосування|вживання| у період годування груддю годування слід припинити.

*Вплив на здатність керувати транспортними засобами або працювати зі складними механізмами.* У період лікування слід утримуватися від керування автотранспорту та від потенційно небезпечних видів діяльності, що вимагають підвищеної концентрації уваги і швидкості|прискорення| психомоторних реакцій, оскільки препарат може спричинити запаморочення і сонливість (особливо на початку лікування).

**Взаємодія з|із| іншими лікарськими засобами.** Антацидні засоби (які містять алюміній|, кальцій| та магній|вмісні), солі|соль| заліза, послаблюючі препарати, які містять магній, сукралфат|, | полівітаміни, які містять цинк, діданозин| (жувальні|розчинні таблетки|таблетки| та дитячі порошки для приготування пероральних розчинів) зменшують ефект левофлоксацину|, знижуючи його всмоктування з|із| шлунково-кишкового тракту та системну концентрацію, тому необхідно дотримуватися інтервалу не менше 2 год між прийомом левофлоксацину| та будь-якого з вищеперелічених препаратів.

Левофлоксацин не спричиняє клінічно значущого впливу на фармакокінетику| теofilіну|, проте|однак| при одночасному застосуванні|вживанні| з|із| левофлоксацином| слід враховувати можливість|спроможність| зростання ризику теofilінозалежних| побічних реакцій. У постмаркетингових дослідженнях повідомлялося про випадки посилення ефекту варфарину| при одночасному застосуванні|вживанні| з|із| левофлоксацином| із|із| збільшенням протромбінового| часу та епізодами кровотечі. При одночасному прийомі з|із| левофлоксацином| період напіввиведення циклоспорину| збільшується на 33%. Циметидин і пробеніцид| знижують нирковий кліренс левофлоксацину| на 24% і 34% відповідно, підвищують період його напіввиведення та системну концентрацію. Нестероїдні протизапальні засоби можуть збільшувати ризик стимуляції центральної нервової системи та виникнення судом. Фенбуфен підвищує концентрацію левофлоксацину| на 13%. У|в,біля| хворих діабетом при одночасному застосуванні|вживанні| левофлоксацину| з|із| пероральними гіпоглікемічними засобами або інсуліном можливий розвиток гіпо-| або гіперглікемічних| станів. Одночасний прийом з|із| кортикостероїдами підвищує ризик розвитку тендиніту| (ризик розриву сухожилів). При сумісному|спільному| застосуванні|вживанні| з|із| лікарськими засобами, що подовжують інтервал QT, зокрема з|із| антиаритмічними препаратами IA і III класу, підвищується ризик розвитку аритмії.

**Умови та термін зберігання.** Зберігати в сухому, захищеному від світла місці при температурі від 8 С до 25 С. Зберігати у недоступному для дітей місці.

Термін придатності 2 роки.

**Умови відпуску|відпуску|.** За рецептом.

**Упаковка.** Таблетки, вкриті оболонкою по 250 мг №10 у блістері в коробці або 500 мг № 7, № 10 у блістері в коробці.

**Виробник.** ТОВ «Фармацевтична компанія «Здоров'я».

**Адреса.** Україна, 61013, м. Харків, вул. Шевченка, 22.